

ПЕДІАТРІЯ

PEDIATRICS

Оригінальні дослідження

Original articles

УДК 615.33.001.37«312»:616.24-002-08-031.57-053.2

**СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЫБОРУ АНТИБИОТИКОВ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ****С.А. Мокия-Сербина, Т.В. Литвинова****ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»****Современные рекомендации по выбору антибиотиков для лечения внебольничных пневмоний у детей в амбулаторной практике****Мокия-Сербина С.А., Литвинова Т.В.****ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»**

В настоящее время сложность с выбором антимикробных препаратов возникает при лечении нетяжелых пневмоний на амбулаторном этапе. Нерациональное использование антибиотиков является одной из причин растущей стремительными темпами антибиотикорезистентности. В статье приведены данные о предпочтениях врачей первой медицинской помощи в выборе антибиотиков при лечении пневмоний и уровне резистентности ведущего возбудителя *St. pneumoniae* к наиболее часто применяемым антибиотикам. Представлена новая редакция Евразийских клинических рекомендаций и рекомендаций ВОЗ, которые независимо друг от друга преследуют общую цель – улучшить выбор антибиотиков для лечения внебольничных пневмоний в амбулаторной практике. Для правильного выбора антибиотиков эксперты рекомендуют выделить три группы препаратов, определив последовательность и обоснованность их использования. Продемонстрировано совпадение мнения экспертов в признании амоксициллина препаратом первого выбора при лечении нетяжелых пневмоний и ограничении использования макролидов. Одновременно, признано нерациональным применение пероральных цефалоспоринов 2-3 генерации. Подчеркнуты различия в выборе показаний к назначению амоксициллина/клавуланата и доз амоксициллина. В отличие от Евразийских клинических рекомендаций, в рекомендациях ВОЗ среди препаратов первой и второй групп присутствуют препараты первого и второго выбора, амоксициллин рекомендуется в безальтернативно высокой дозе (80 мг/кг/сутки). Обоснована целесообразность использования Евразийских клинических рекомендаций по выбору антибиотиков для лечения нетяжелых пневмоний в амбулаторной практике врачей первичной медицинской помощи Украины. Обращено внимание на необходимость повышения знаний врачей по вопросу рационального и безопасного использования антибиотиков и обеспечения контроля за их использованием.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотики, амбулаторная практика.

Modern recommendations for the selection of antibiotics for the treatment of community-acquired pneumonia in children in out-patient practice**Mokiy-Serbina S.A., Litvinova T.V.****SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»**

Currently, there is the difficulty with the choice of antimicrobial drugs in the treatment of mild pneumonia in the outpatient stage. The inappropriate use of antibiotics is one of the reasons for the rapidly growing antibiotic resistance. The article presents data on the preferences of primary care physicians in the choice of antibiotics in the treatment of pneumonia and also there is shown the level of resistance of the leading pathogen *St. pneumoniae* to the most frequently used antibiotics. A new edition of the Eurasian clinical guidelines and WHO and recommendations was presented, each of them independently pursues a common goal – to improve the choice of antibiotics for the treatment of community-acquired pneumonia in outpatient practice. For the correct choice of antibiotics, experts recommend identifying three groups of drugs, determining the sequence and validity of their use. The coincidence in the recognition of amoxicillin as the drug of first choice in the treatment of mild pneumonia and restriction of the use of macrolides was demonstrated. At the same time, the use of oral cephalosporins of 2-3 generations is considered irrational. The differences in the choice of indications for the purpose of amoxicillin/clavulanate and doses of amoxicillin are underlined. In contrast to the Eurasian clinical guidelines, in the WHO recommendations among the drugs of the first and second groups there are drugs of the first and second choice, amoxicillin is recommended in the only alternative high dose (80 mg/kg/day). The expediency of the use of the Eurasian clinical guidelines on the choice of antibiotics for the treatment of mild pneumonia in the outpatient practice in Ukraine is substantiated. Attention is drawn to the need to increase doctor's knowledge on the rational and safe use of antibiotics and to tighten control over their use in outpatient practice.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics.

Адрес для корреспонденции:

Мокия-Сербина Светлана Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ФПО ГУ «Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины», г. Кривой Рог, ул. Сергея Колачевского, 55, Украина. e-mail: litvinova_2008@ua.net

Несмотря на наличие клинических рекомендаций по диагностике и лечению внебольничных пневмоний, основные вопросы ведения детей и режимы антимикробной терапии на амбулаторном этапе лечения продолжают оставаться серьезной проблемой. Анализ историй болезни более чем 10 000 детей, лечившихся в амбулаториях Пенсильвании и Нью-Джерси, показал, что только 40,7% детей получали рекомендованный амоксициллин. Макролиды были назначены в 42,5% случаев, антибиотики широкого спектра действия – в 16,8% [1]. Вместе с тем американские коллеги отмечают, что клинические рекомендации влияют на выбор врача. Так, до внедрения в 2011 году в педиатрическую практику клинических рекомендаций амоксициллин при пневмонии получали менее 10% детей, а после внедрения (2012-2015 гг.) – 27,6%. При этом в больницах, где занимались образованием врачей, правильный выбор имел место в 29,5% случаев, где не занимались – в 20,1% [2]. Похожие исследования выполнялись в Украине. Правильное назначение антимикробных препаратов выявлено лишь у 24,4% детей с внебольничной пневмонией, находящихся на амбулаторном лечении [3].

Этиологическая структура внебольничных пневмоний тесно связана с возрастом ребенка. У больных в возрасте от 3 месяцев до 5 лет ведущая роль принадлежит *St. pneumoniae* (40%) [4]. Отмечено существенное участие вирусных ко-инфекций. Изолированное обнаружение вирусов у больных пневмонией не является диагностически убедительным [5, 6]. Атипичные возбудители (особенно *M. pneumoniae*) ответственны почти за 20% пневмоний у дошкольников. Их роль значительно возрастает у детей школьного возраста [7].

Чувствительность *St. pneumoniae* к β -лактамам широко варьирует в Европейских странах. Уровень пенициллин-нечувствительных изолятов *St. pneumoniae* в странах Европы составляет 33%, а в азиатском регионе – 90% [8]. По данным российских исследователей, уровень нечувствительных к пенициллинам изолятов *St. pneumoniae* в 2011-2013 гг. в среднем по России составил 34% [9].

В Европейских странах уровень резистентности *St. pneumoniae* к макролидам выше по сравнению с уровнем резистентности к пенициллинам. В большинстве выявлен умеренный (10-25%) и высокий (25-50%) уровень резистентности. Высокие темпы роста устойчивости *St. pneumoniae* к макролидам отмечены также в России, причем, резистентность пневмококка быстрее растет к 14-15-членным макролидам (к азитромицину – 32%), чем к клндамицину и 16-членным макролидам (17%) [9].

Результаты исследования (ПЦР в режиме реального времени), проведенных в России не выявили значимых мутаций, связанных со снижением чувствительности *M. pneumoniae* к макролидам [10]. Наметилась тенденция к росту резистентности микоплазм в Италии (26%), в Израиле (30%), США (27%) и быстрый рост резистенции в Китае (90%) [11, 12].

В Украине, по данным исследования SOAR (2014-2016), уровень резистентности к амоксициллину и амоксициллина/клавуланату составляет 3%, цефуроксиму – 11%, азитромицину – 16% и кларитромицину – 16% [13]. Данные мониторинга чувствительности *St. pneumoniae* (2011-2016 гг.) свидетельствуют о росте устойчивости к амоксициллину (+3%), амоксициллина/клавуланату (+3%), цефуроксиму (+6,5%), азитромицину (4,1%) и кларитромицину (+4,1%) [14].

Новая Глобальная система по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS) ВОЗ обнародовала данные, согласно которым почти 500 000 человек с подозрением на бактериальную инфекцию в 22 странах встретились с проблемой антибиотикорезистентности. При этом *St. pneumoniae* относится к группе самых распространенных резистентных бактерий [15].

Наибольшее количество антимикробных препаратов назначается врачами первичного звена обслуживания, поэтому чрезвычайно важным в сдерживании антибиотикорезистентности является ограничение потребления антибиотиков в амбулаторной практике и рационализация их использования [16].

Эпидемиологические исследования подтверждают недостаточную эффективность образовательных мероприятий и публикаций в ведущих журналах в части соблюдения стандартов врачами первичного звена.

Цель работы – предоставление врачам первичной медицинской помощи современной информации по выбору антибиотиков для лечения внебольничных пневмоний у детей.

Обоснование выбора антимикробных препаратов в амбулаторной практике при лечении внебольничных пневмоний у детей.

Первоочередной задачей при решении проблемы антибиотикорезистентности является не только ограничение использования антимикробных препаратов, но и изменение структуры их назначения с приоритетом назначения антибиотиков в меньшей степени способствующих формированию резистентности микроорганизмов.

Проведенное в 2016 году многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование показало, что необоснованное назначение антибиотиков детям на амбулаторном этапе лечения составляет 40% [17]. В перечне назначаемых антибиотиков 22% приходилось на макролиды и 14% – на цефалоспорины, которые относятся к числу препаратов, стимулирующих резистентность [18].

В национальных и зарубежных клинических руководствах по лечению пневмоний на амбулаторном этапе эмпирическая антибиотикотерапия представлена двумя группами препаратов (антибиотики первого и второго ряда выбора). Препаратом первого выбора все клинические руководства однозначно рекомендуют амоксициллин, как препарат с узким спектром действия, с

положительным отношением «польза/риск» и потенциально низкой резистентностью. В число антибиотиков второго выбора (альтернативные) включены препараты с менее благоприятным отношением «польза/риск» и более высокой потенциальной резистентностью (амоксциллин/клавуланат, макролиды, цефалоспорины 2-го поколения для перорального применения) [19].

Такой широкий выбор альтернативных антибиотиков затрудняет действия практического врача, что не могло не отразиться на уровне резистентности респираторных бактериальных патогенов. Поэтому, ограничение потребления антибиотиков в амбулаторной практике и рационализация их использования является одной из мер сдерживания антибиотикорезистентности.

Изданные в новой редакции в 2016 году, Евразийские клинические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» предлагают выбор антимикробных препаратов с учетом вероятных возбудителей внебольничных пневмоний и уровня их устойчивости к антимикробным препаратам у детей всех возрастных групп, а также с учетом потенциального риска развития антибиотикорезистентности у пациента [20].

Для правильного выбора антибиотиков при лечении пневмоний вместо двух групп препаратов (выбора и альтернативных) выделено 3 линии антибиотиков, изменена структура их выбора, обоснована последовательность назначения.

I линия препаратов – амоксициллин, как препарат сохраняющий наилучшее соотношение эффективности и безопасности при наименьшем уровне резистентности.

Амоксициллин рекомендовано:

- детям старше 6 месяцев без коморбидности и риска резистентной флоры в дозе 45-60 мг/кг/сутки в 3 приема;
- детям из регионов с высоким уровнем резистентности *St. pneumoniae* к аминопеницилинам или с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах в дозе 60-90 мг/кг/сутки в 2-3 приема.

II линия препаратов – амоксициллин/клавуланат и парентеральные цефалоспорины.

Амоксициллин/клавуланат внутрь в дозе 45-90 мг/кг/сутки в 3 приема (по амоксициллину) назначается:

- детям с фоновыми заболеваниями;
- детям, принимавшим антибиотики в предшествующие 3 месяца для прикрытия β-лактамаз, вырабатываемых ко-патогенами из верхних дыхательных путей;
- больным, у которых пневмония развилась на фоне гриппа.

Детям с тяжелой пневмонией и возможной этиологией, связанной с *Haemophilus* типа B предпочтительны амоксициллин/клавуланат, цефуксим в/м 50-100 мг/кг/сутки, цефтриаксон в/м 50-100 мг/кг/сутки 1 раз в день.

III линия препаратов: джозамицин, азитромицин, кларитромицин.

Предназначены для лечения атипичной пневмонии. Для детей с аллергией на β-лактамы предпочтительны 16-членные макролиды (джозамицин), к которым пневмококк сохранил наибольший уровень чувствительности.

Эксперты не рекомендуют использовать в амбулаторной практике пероральные цефалоспорины 2-3 генерации внутрь из-за недостаточной их антипневмококковой активности, комбинированные режимы антибиотиков, а также заменять амоксициллин на амоксициллин/клавуланат для преодоления резистентности пневмококков, поскольку они не вырабатывают β-лактамазы.

Эксперты считают целесообразным существенно ограничить в назначении антипневмококковые фторхинолоны ввиду возможности развития нарушения микроэкологии и формирования устойчивости у микобактерии туберкулеза.

В 2017 году ВОЗ опубликовала обновленные рекомендации по антибиотикотерапии, где было предложено сгруппировать антибиотики по трем категориям: **ACCESS** (доступность), **WATCH** (бдительность наблюдения), **RESERVE** (резерв), определив последовательность и обоснованность их применения.

Группа **ACCESS** включает антибиотики амоксициллин и амоксициллин/клавуланат для массовой доступности при лечении широкого спектра инфекционных заболеваний.

Группа **WATCH** рекомендует антибиотики (макролиды, цефалоспорины 3 поколения, и фторхинолоны), которые применяются в качестве препаратов выбора и резерва для терапии небольшого перечня инфекций, так как их применение может увеличить риск развития резистентности. Препаратом второй группы является также амоксициллин/клавуланат, который рекомендуют детям, лечившихся антибиотиками в течение последних 3 месяцев, имеющих фоновые заболевания, включая развитие пневмонии на фоне гриппа.

В группу RESERVE (запаса) эксперты ВОЗ включили восемь препаратов, таких как колистин, цефалоспорины 4-5 поколения, которые должны рассматриваться как препараты резерва, «последнего ряда» и использоваться только в случаях наиболее тяжелых и серьезных инфекций, когда все другие варианты лечения оказались неэффективными [8].

Рекомендации ВОЗ по лечению нетяжелых внебольничных пневмоний во многом совпадают с Евразийскими: препаратом первой линии признан амоксициллин, ограничено применение макролидов. Кларитромицин с амоксициллином/клавуланатом рекомендован только при тяжелой пневмонии. В сравниваемых рекомендациях, среди препаратов второй линии отсутствуют пероральные цефалоспорины 2 и 3 генерации.

Отличия рекомендаций ВОЗ:

- амоксициллин, как препарат первого выбора, рекомендован всем детям в дозе 80 мг/кг/сутки в течение 5 дней, что обусловлено высоким уровнем риска резистентности пневмококка в Европе и Азии;
- среди препаратов первой и второй групп присутствуют антибиотики, которые могут использоваться как препараты первого и второго выбора (амоксициллин/клавуланат);
- в число препаратов второго выбора в рекомендациях ВОЗ включен доксициклин;

Таким образом, изданные в последние годы клинические рекомендации по выбору и использованию антибиотиков при нетяжелых пневмониях, являются чрезвычайно необходимыми для повышения эффективности лечения и преодоления роста устойчивости бактериальных возбудителей к антибиотикам.

Заключение

В последние годы отмечается стремительное распространение антибиотикорезистентных микробных штаммов *St. pneumoniae* в странах Европы и Азии, наметилась отрицательная динамика показателя уровня чувствительности возбудителя к макролидам и цефалоспорином в Украине. Одной из причин растущей устойчивости является сомнительная практика назначения антибиотиков при лечении респираторных заболеваний врачами первичной медицинской помощи. Продолжающийся интенсивный рост устойчивости основных возбудителей внебольничных пневмоний у детей и анализ ошибок, допускаемых врачами при назначении антибиотиков, явились поводом для внесения корректив в Евразийские клинические рекомендации и рекомендации ВОЗ по рациональному применению антимикробных средств в амбулаторной практике. Для правильного выбора антибиотиков, сокращения использования ингибиторзащищенных аминопенициллинов, макролидов, пероральных цефалоспоринов предложена новая структура выбора антибиотиков, обоснована последовательность их применения. Рекомендации ВОЗ по основным позициям совпадают с Евразийскими клиническими рекомендациями. Препаратом первого выбора при лечении нетяжелых пневмоний признан амоксициллин, ограничено использование макролидов. Признано нерациональным применение пероральных цефалоспоринов 2-3 генерации. Отличия в выборе показаний к назначению амоксициллина/клавуланата и безальтернативно высоких доз амоксициллина, вероятно, обусловлено высоким уровнем резистентности пневмококков к пенициллину в странах Европы и Азии. На наш взгляд, наиболее приемлемыми для лечения нетяжелых пневмоний в амбулаторной практике являются Евразийские клинические рекомендации,

составленные с учетом ситуации с резистентностью *St. pneumoniae* в педиатрической популяции. Уровень устойчивости *St. pneumoniae* к азитромицину и кларитромицину еще позволяет использовать их в Украине в качестве препаратов III линии, однако, учитывая стремительный рост устойчивости за сравнительно короткое время, а также особенности макролидов нести на себе высокий риск селекции бактериальной резистентности (особенно резистентности к макролидам), целесообразно ограничить их применение согласно рекомендациям экспертов СНГ.

Необходимы более активные образовательные и административные меры, направленные на формирование у врачей амбулаторной практики рациональной стратегии применения антимикробных препаратов.

Литература

1. Williams D, Hall M, Gerber J, Neuman M, Hersh A, Brogan T, et al. Impact of a National Guideline on Antibiotic Selection for Hospitalized Pneumonia. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20163231. doi: 10.1542/peds.2016-3231.
2. Handy L, Bryan M, Gerber J, Zaoutis T, Feemster K. Variability in Antibiotic Prescribing for Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20162331. doi: 10.1542/peds.2016-2331.
3. Mokiya-Serbina S.A., Litvinova T.V., Zabolotnyaya N.I., Tsyktor S.V. Starting empirical antibiotic therapy in treatment of severe community-acquired pneumonia in children under 5 years. *worlds cincl. Modern Methodology of Science and Education*. September 18, 2017, Warsaw, Poland. 2017;4: 22-25.
4. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Миронов К.О. с соавт. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS) / Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2013;15(4):1-12.
5. Rudan I. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):408-416.
6. Everard ML, Graven V and Fenton P. Community-acquired pneumonia. *ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine – 1st Ed.* Eds.E.Eber, F.Medulla. Published by the European Respiratory Society, 2013; 233-241.
7. Esposito S, Patria MF, Tagliabue C et al. CAP in children. *European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia*. S.Aliberti. 2014:130-139.
8. Organization W. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children) [Internet]. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/259481>

9. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017;19(2): 84-91.
10. Эйдельштейн И.А., Эйдельштейн М.В., Романов А.В.. Выявление мутации устойчивости к макролидам в гене 23S rRNA Mycoplasma pneumoniae с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Тихоокеанский журнал. 2015;1: 63-66.
11. Bebear C. Treatment of Mycoplasma pneumoniae infections: resistance and therapeutic options. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015. Available from: <https://www.esmid.org/ESFMI/>.
12. Principi N, Esposito S. Macrolid-resistant Mycoplasma pneumoniae: its role in respiratory infection. J. Antimicrob. Chemother. 2013;68: 506-511.
13. Feshchenko Y, Dzyublik A, Pertseva T, Bratus E, Dzyublik Y, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–13 in Ukraine. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2016;71(suppl 1):i63-i69.
14. Torumkuney D, Nica M, Nistor I, Vatcheva-Dobrevska R, Petrovic V, Stoica A et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Bulgaria, Romania, Serbia and Croatia. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2018;73(suppl_5):v2-v13.
15. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations/chaired by J.O'Neill May 2016. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
16. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клиническая фармакология и терапия. 2016;25(2): 20-27.
17. Rachina S., Kozlov R., Jarkova L., Belkova Y., Tatochenko, V. and PATRIOT study group. Prescribing of systemic antimicrobials for respiratory infections in children in primary care in Russia [Abstract PO370]. Proceedings of the 24th ECCMID 2014 Barcelona, Spain.
18. Dagan R, Givon Lavi N, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and Proliferation of Multidrug Resistant Streptococcus pneumonia Serotype 19A Clones That Cause Acute Otitis Media in an Unvaccinated Population. The Journal of Infectious Diseases. 2009;199(6):776-785.
19. Спичак Т.В. Выбор и использование антибиотиков при респираторных инфекциях у детей в Евразийских клинических рекомендациях и рекомендациях ВОЗ. Педиатрия, 2019;97(2): 151-156.
20. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. С.В. Яковлев, В.В. Рафальский, С.В. Сидоренко, Т.В. Спичак, ред. М: Пре100принт, 2016:144.

References

1. Williams D, Hall M, Gerber J, Neuman M, Hersh A, Brogan T, et al. Impact of a National Guideline on Antibiotic Selection for Hospitalized Pneumonia. Pediatrics. 2017;139(4):e20163231. doi: 10.1542/peds.2016-3231.
2. Handy L, Bryan M, Gerber J, Zaoutis T, Feemster K. Variability in Antibiotic Prescribing for Community-Acquired Pneumonia. Pediatrics. 2017;139(4):e20162331. doi: 10.1542/peds.2016-2331.
3. Mokiya-Serbina SA, Litvinova TV, Zabolotnyaya NI, Tsyktor SV. Starting empirical antibiotic therapy in treatment of severe community-acquired pneumonia in children under 5 years. worlds cincl. Modern Methodology of Science and Education. September 18, 2017, Warsaw, Poland. 2017;4: 22-25.
4. Kozlov R.S., Krechikova O.I., Mironov K.O. s soavt. Rezul'taty issledovaniya rasprostranennosti v Rossii vnebol'nichnoy pnevmonii i ostrogo srednego otita u detey v vozraste do 5 let (PAPIRUS)/ Rol' S.pneumoniae i H. influenzae v etiologii dannykh zabolevaniy. Klin. mikrobiol. anti-mikrob. khimioter. 2013;15(4);1-12.
5. Rudan I. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bulletin of the World Health Organization. 2008;86(5):408-416.
6. Everard ML, Graven V and Fenton P. Community-acquired pneumonia. ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine – 1st Ed. Eds.E.Eber, F.Medulla. Published by the European Respiratory Society, 2013; 233-241.
7. Esposito S, Patria MF, Tagliabue C et al. CAP in children. European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia. S.Aliberti. 2014:130-139.
8. Organization W. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children) [Internet]. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/259481>
9. Kuz'menkov A.Yu., Trushin I.V., Avramenko A.A., Eydel'shteyn M.V., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. AMRmap: Internet-platforma monitoringa antibiotikorezistentnosti. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2017;19(2): 84-91.
10. Eydel'shteyn I.A., Eydel'shteyn M.V., Romanov A.V. Vyyavlenie mutatsii ustoychivosti k makrolidam v gene 23S rRNA Mycoplasma pneumoniae s pomoshch'yu polimeraznoy tsepnoy reaktsii v rezhime real'nogo vremeni Tikhookeanskiy zhurnal 2015;1: 63-66.
11. Bebear C. Treatment of Mycoplasma pneumoniae infec-

- tions: resistance and therapeutic options. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015. Available from: <https://www.esmid.org/ESFMI/>.
12. Principi N, Esposito S. Macrolid-resistant Mycoplasma pneumoniae: its role in respiratory infection. *J. Antimicrob. Chemother.* 2013;68: 506-511.
 13. Feshchenko Y, Dzyublik A, Pertseva T, Bratus E, Dzyublik Y, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–13 in Ukraine. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2016;71(suppl 1):i63-i69.
 14. Torumkuney D, Nica M, Nistor I, Vatcheva-Dobrevska R, Petrovic V, Stoica A et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Bulgaria, Romania, Serbia and Croatia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2018;73(suppl_5):v2-v13.
 15. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations/ chaired by J.O'Neill May 2016. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
 16. Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K. Praktika lecheniya ostrykh respiratornykh infektsiy u detey v ambulatorno-poliklinicheskikh uchrezhdeniyakh RF: rezul'taty mnogotsentrovogo farmakoepidemiologicheskogo issledovaniya. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2016;25(2): 20-27.
 17. Rachina S., Kozlov R., Jarkova L., Belkova Y., Tatochenko, V. and PATRIOT study group. Prescribing of systemic antimicrobials for respiratory infections in children in primary care in Russia [Abstract PO370]. *Proceedings of the 24th ECCMID 2014 Barcelona, Spain.*
 18. Dagan R, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and Proliferation of Multidrug-Resistant Streptococcus pneumonia Serotype 19A Clones That Cause Acute Otitis Media in an Unvaccinated Population. *The Journal of Infectious Diseases.* 2009;199(6):776-785.
 19. Spichak T.V. Vybor i ispol'zovanie antibiotikov pri respiratornykh infektsiyakh u detey v Evraziyskikh klinicheskikh rekomendatsiyakh i rekomendatsiyakh VOZ. *Pediatrics.* 2019;97(2): 151-156.
 20. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniya antimikrobnikh sredstv v ambulatornoy praktike: Evraziyskie klinicheskie rekomendatsii. S.V. Yakovlev, V.V. Rafal'skiy, S.V. Sidorenko, T.V. Spichak, red. M: Pre100print, 2016:144.
- Сведения об авторах:**
Мокия-Сербина Светлана Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ФПО ГУ «Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины», г. Кривой Рог, ул. Сергея Колачевского, 55; e-mail: litvinova_2008@ua.net
Литвинова Т.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики ФПО ГУ «Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины», г. Кривой Рог, ул. Сергея Колачевского, 55.
- © С.А. Мокия-Сербина, Т.В. Литвинова, 2019